

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° 814

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri VERNAZ

Né le 8 février 1907, à Labaume, par Montaren (Gard)

LA VACCINOTHÉRAPIE DES MYCOSES

ET DE LEURS SÉQUELLES ALLERGIQUES

PAR LES LYSATS DIASTASIQUES DE CHAMPIGNONS

(DIASTO-CLASINES)

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri VERNAZ

Né le 8 février 1907, à Labaume, par Montaren (Gard)

LA VACCINOTHÉRAPIE DES MYCOSES
ET DE LEURS SÉQUELLES ALLERGIQUES

PAR LES LYSATS DIASTASIQUES DE CHAMPIGNONS

(DIASTO-CLASINES)

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN.. G ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCQ Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur)... Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique médicale.	ABRAMI.	Clinique obstétricale.	LE LORIER.
	AUBERTIN.		LÉVY-SOLAL.
	BRULÉ.		METZGER.
	CHIRAY.	Clinique chirurgicale.	BASSET.
	DUVOIR.		CADENAT.
Clinique obstétricale.	HARVIER.		HEITZ-BOYER.
	LIAN.		MOCQUOT.
	ÉCALLE.		MOURE.
	GUÉNIOT.		SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MA FEMME

A MON FILS

A M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique dermatologique
à la Faculté de Médecine

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter de présider cette thèse ;
nous l'en remercions respectueusement.*

A M. LE PROFESSEUR JAUSION

Professeur agrégé au Val-de-Grâce

*Qui nous a inspiré et guidé dans ce
modeste travail, et à qui nous sommes
profondément attaché pour la cordialité
de son accueil et les précieux enseigne-
ments dont il nous a fait profiter.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

AVANT-PROPOS

Au cours de notre service militaire, nous avons eu la faveur très grande d'être affecté dans le service de M. le Professeur Jausion.

Frappé par l'originalité et l'indéniable efficacité de méthodes aussi personnelles que captivantes, nous avons obtenu de son extrême bienveillance qu'il nous permît de nous associer dans une très faible mesure à ses travaux, en nous autorisant à mettre en traitement un certain nombre de malades et à résumer dans ces quelques pages sa conception actuelle de la thérapeutique vaccinale des mycoses et des allergies mycosiques.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici, l'expression de notre vive reconnaissance et de notre respectueux dévouement.

PLAN GÉNÉRAL

CHAPITRE I. — Introduction.

CHAPITRE II. — La vaccinothérapie. Evolution.

CHAPITRE III. — Les vaccins lysés. Technique. Clasines.
Diasto-clasines.

CHAPITRE IV. — La vaccinothérapie anti-mycosique.

CHAPITRE V. — Allergies mycosiques.

CHAPITRE VI. — Observations.

CHAPITRE VII. — Interprétation des résultats.

CHAPITRE VIII. — Conclusions.

Bibliographie.

LA VACCINOTHÉRAPIE DES MYCOSES

ET DE LEURS SÉQUELLES ALLERGIQUES

PAR LES LYSATS DIASTASIQUES DE CHAMPIGNONS

(DIASTO-CLASINES)

CHAPITRE I

Introduction

Depuis que Wright, s'inspirant des mémorables expériences pastoriennes, a le premier tenté la vaccinothérapie curative, celle-ci n'a cessé de passionner le monde médical et d'évoluer tant au point de vue de ses modes d'application qu'à l'égard des interprétations que l'on a fournies de son mécanisme d'action.

Il était logique que malgré les indéniables mérites des topiques, de la chimiothérapie générale et de la radiothérapie dans la thérapeutique des affections mycosiques, on eût l'idée d'une vaccinothérapie de ces affections.

Nous nous proposons dans cette thèse d'essayer de résumer l'état actuel de la question de la vaccinothérapie des mycoses et plus spécialement d'exposer les techniques qu'emploie actuellement M. le Professeur Jausion, tant pour obtenir des vaccins anti-mycosi-

ques, que pour traiter des mycoses ou des affections d'origine mycosique, par ces vaccins.

Au cours de notre travail, après un premier chapitre consacré à un bref rappel de l'évolution de la vaccinothérapie en général, nous nous efforcerons reprenant et condensant la thèse du Dr Guillaud-Vallée, de montrer l'origine allergique et allerge-mycosique d'un certain nombre de dermatoses, afin de justifier leur traitement par des vaccins anti-mycosiques.

Enfin, après l'exposé d'un certain nombre d'observations, nous essaierons de dégager impartialement les conclusions qui découlent d'une expérience quotidiennement renouvelée.

CHAPITRE II

Vaccinothérapie. Évolution.

La constatation de l'immunité que confère une première atteinte de certaines maladies, puis la découverte du microbe, suivies des notions sur les processus de défense de l'organisme par les anticorps, imposent à l'esprit l'idée de la vaccination préventive.

Il n'en est pas de même de la vaccination curative qui de prime abord choque l'esprit. Pourquoi réinjecter à un organisme parasité la substance même des parasites, contre lesquels il se débat ? Wright, le promoteur de la méthode, a tenu à en fournir la justification qui est tout entière contenue dans cette phrase que nous lui empruntons : « L'immunisation thérapeutique sera admissible tant qu'il restera dans le corps une partie qui ne donne pas de réaction maxima à l'immunisation ». Autrement dit, la vaccination curative ou vaccinothérapie sera logique dans toute affection localisée ou insuffisante à provoquer une réaction générale ; par elle, on demande à l'organisme entier de collaborer à la lutte qui se livre sur une petite partie de son territoire. C'est une mobilisation

des réserves, un appel à l'arrière à prendre sa part dans le combat qui se livre sur un front limité.

L'expérience a confirmé ce que la théorie avait prévu. La vaccinothérapie donne de brillants résultats lorsqu'elle est appliquée au traitement d'affections locales ; elle échoue dans les affections généralisées, notamment dans les septicémies, comme le constate le Professeur Lœper dans un article de « L'expansion Thérapeutique Française de 1928 ».

Or, au cours de cette thèse, et c'est une de ses raisons d'être même, nous allons proposer de traiter par la vaccinothérapie des affections dont il nous plaira de démontrer qu'elles sont beaucoup moins locales qu'elles n'apparaissent *a priori*.

Contradiction ? Non pas ; mais c'est que les conceptions concernant la vaccination curative ont évolué. A l'explication liminaire de Wright se sont substituées des théories plus complexes, plus disloquées.

Essayons de faire le point en suivant un ordre chronologique.

Au moment où Wrigth la proposait, et la justifiait par la citation que nous venons de faire, la vaccinothérapie apparaissait comme une médication uniquement destinée à déclancher le processus de défense ou à l'intensifier, elle était essentiellement et nécessairement spécifique.

Mais l'expérience va montrer par des guérisons si je puis dire anormales, où le microbe vaccinal n'était

pas le même que l'agent infectant, que cette spécificité était loin d'être rigoureuse.

Dans bien des cas la vaccinothérapie n'est apparue alors que comme une pyrétothérapie, comme une médication de choc, médication de choc élective peut-être, où le coefficient de spécificité pour faible qu'il fut, n'était pas négligeable quoiqu'il ait souvent pu être négligé sans inconvénient. Il n'en va pas de même de la réaction thermique.

Cette réaction thermique, n'est peut-être pas le but dernier, mais paraît la traduction clinique de l'accélération des phénomènes immunologiques : hyperleucocytoses, augmentation des lysines, des précipitines ; gage donné par la médecine classique au principe de similitude.

A ce stade, et quelle que soit l'interprétation du mécanisme qui entraîne la guérison, le procédé pratique reste le même : injection d'une suspension de corps microbiens entiers, tués ou à virulence atténuée, dosés par leur numération, stock vaccins faciles à manier plus rapides à instituer, auto-vaccins plus spécifiques.

Des idées récentes vont modifier ces théories, élargir le débat et rapprocher des éléments qui paraissent dissemblables.

* * *

Nous ne prétendons pas apporter d'hypothèses nouvelles quant aux processus immunologiques. Ce n'est donc pas d'une connaissance très poussée de ces phé-

nomènes certainement infiniment complexes de la Vie que découle l'évolution que nous indiquons, mais plus modestement de constatations expérimentales quant aux résultats de thérapeutiques vaccinales variées.

Cependant certaines directives générales ont pu précéder et guider ces expériences vaccinales. Nous croyons devoir les rattacher aux deux ordres de fait que nous allons exposer.

En microbiologie, non seulement on dissocie le microbe de sa ou ses toxines, mais encore on dissocie les sécrétions microbiennes, et l'on doit à Ehrlich la séparation dans la toxine des groupes « toxophore » et « aptophore ». Cette notion va permettre d'isoler un produit capable de provoquer l'immunisation tout en étant atoxique ; elle conduit à la réalisation de l'anatoxine de Ramon.

Il n'apparaît plus indispensable, pour susciter dans l'organisme un processus défensif, de le mettre en contact avec le microbe intégral. Au contraire, il devient de plus en plus vraisemblable pour déclencher dans l'organisme la contre-attaque immunisante, de s'adresser aux produits de sécrétions ou de destructions du corps microbien. Lui injecter le microbe entier serait lui donner double tâche, et lui imposer l'obligation de mettre en liberté le véritable antigène, de rompre l'enveloppe microbienne avant d'entamer l'élaboration d'anticorps.

On s'achemine ainsi vers la recherche de vaccins lysés qu'il n'est pas illogique d'utiliser dans des affec-

tions générales où, par leur absence de corps microbiens, ils n'aggravent pas l'infection, au lieu que, par leur haut pouvoir antigénique, ils stimulent le processus défensif.

Dans le même temps, la médecine s'enrichit d'une notion nouvelle et remarquable : l'anaphylaxie. Elle caractérise la susceptibilité des organismes, vis-à-vis d'un antigène, d'une protéine par exemple, tenu pour hostile après une première effraction de l'économie. Or l'expérience démontre que pour neutraliser, abolir cette susceptibilité, il suffit de désensibiliser l'individu par des petites doses de ce toxique éventuel.

Le sujet parasité, et secondairement modifié par les sécrétions et les déchets de ses parasites, est réputé, depuis Von Pirquet, en état d'allergie, ce qui veut dire qu'il est défloré, qu'il n'est plus neuf, que son comportement est changé. Il y a là une situation sans doute moins aiguë, mais néanmoins très voisine de l'anaphylaxie. A telle enseigne, qu'un peu abusivement les deux vocables ont été tenus pour synonymes. Dès lors, ne pourrait-on concevoir que la vaccinothérapie vraie, spécifique, et exempte des grossiers artifices d'un choc protéinique sans spécificité, se ramène en définitive à une désensibilisation par des doses, initialement petites et progressivement croissantes, de la substance même des parasites ou des microbes infectants pour le malade. « Elle fait en quelque sorte à reculons le même chemin qu'avait suivi l'infection. » (Jausion).

Cette voie nous achemine encore vers les vaccins

ysés. La vaccinothérapie n'apparaît plus en effet tellement comme une stimulation de la défense, que les seules médications de choc et la pyrétothérapie suffisent parfois à ranimer. Elle peut, inversement, ne faire intervenir qu'un choc minime et une spécificité majeure. Elle apparaît alors comme une « mithridatisation » (Jausion) beaucoup plus que comme une véritable « biophylaxie » (Tzanck).

Nous nous permettons d'ajouter que l'expérience semble prouver que dans l'utilisation de cette vaccination désensibilisante, outre les éléments indications et dosages, il convient de tenir compte du facteur « temps ». Ceci ne saurait surprendre, car cet état d'allergie ne doit pas être une constante, et il est plus vraisemblable d'admettre, avec notre maître Jausion, qu'il parcourt une courbe sinusoïdale irrégulière, modifiable par les phénomènes intercurrents endo ou exogènes.

Séduisante théorie à la lumière de laquelle s'éclairent bien des réactions en apparence contradictoires, elle introduit dans la vaccinothérapie, telle que nous la concevons, un élément nouveau, difficile à déterminer : l'opportunité dans le temps.

CHAPITRE III

Lysats vaccins. Claso-vaccins. Clasines. Diasto-clasines.

« On a dépensé beaucoup d'efforts en vue de perfectionner la méthode de vaccination par des injections de microbes tués ou de produits microbiens. Il est clair qu'au point de vue chimique, une culture représente un ensemble extrêmement complexe et qu'elle doit renfermer, à côté des substances dont l'introduction dans l'organisme est susceptible d'y provoquer la réaction d'immunité, diverses matières inutiles ou nuisibles. Tout un travail d'analyse s'est effectué, sous l'influence de cette idée directrice qu'il fallait extraire les produits ayant une valeur vaccinnante et rejeter les autres ».

Cette phrase que nous avons trouvée sous la signature de Bordet, dans son traité de l'Immunité, résume bien ce que nous nous sommes efforcés de démontrer succinctement dans notre premier chapitre, c'est-à-dire que la vaccinothérapie rompant délibérément avec les vaccins à corps microbiens entiers, s'attache à la recherche de vaccins lysés, soit que l'on désire manier un produit hautement immunisant et non

choquant, soit que l'on cherche un mode de désensibilisation aux protéines microbiennes.

C'est une pareille évolution qui a guidé le Professeur Jausion dans ses travaux pour l'obtention de vaccins qu'il a tour à tour dénommés : claso-vaccins, clasines, diasto-clasines où le radical « clase » indique l'idée de démolition, de rupture, qui a constamment présidé à l'obtention de ces produits.

Mais avant de donner quelques précisions sur les techniques de préparation de ces vaccins, nous désirons rappeler quelques-uns des travaux d'autres expérimentateurs qui suivent des sentiers parallèles afin de montrer que cette façon de voir groupe des adhésions de qualité.

Dans le Propidon, œuvre de M. le Professeur Delbet, nous trouvons, à côté de corps microbiens entiers la présence de produits de désintégration microbienne, dus au vieillissement des cultures, dans un milieu à la pyocyanase, dont la propriété lytique est bien démontrée.

Utilisant cette propriété lytique de la pyocyanase, et surtout du bacille pyocyanique vivant, vis-à-vis des germes pathogènes, M. L. Duchon prépare des lysats-vaccins, qui, par leur mode de stérilisation : la filtration, sont intégralement débarrassés de corps microbiens, et, par conséquent, représentent une étape de plus vers la thèse que nous essayons de défendre, et qui est certainement celle de M. Duchon, puisque nous lisons sous sa signature dans le *Progrès Médical* du 17 novembre 1931, cette phrase caracté-

ristique : « Nous dirons seulement que la valeur d'un vaccin microbien nous a paru toujours proportionnelle au degré de lyse obtenu ».

Les ampho-vaccins des laboratoires Ronchèse qui prennent une place de plus en plus grande dans les prescriptions des praticiens, et à juste titre, rapportent une part de leur activité à l'association : corps microbien et lysats. Galtier Thèse Montpellier, 1931.

On ne peut terminer ce bref tour d'horizon, sans citer les travaux de M. Mauté, qui demande à la soude cette libération des antigènes, tandis que MM. Rowland et Nicolle la recherchent par un broyage mécanique, et MM. Vallée et Louis Bazy par simple vieillissement des cultures, et auto-lyse.

On peut également citer à l'appui de notre démonstration les travaux de Besredka, qui l'ont conduit à proposer l'antivirusthérapie, cependant qu'il élaborait par ailleurs sa conception de l'immunité locale, cellulaire, non humorale.

On se rappelle que la méthode consiste en gros à utiliser comme produits thérapeutiques les milieux de culture des germes pathogènes, après les avoir débarrassés de ces germes. Ces milieux s'opposent alors au développement des microbes qui ont été cultivés à leur surface ; on dit qu'ils sont vaccinés. Ils nous semblent plutôt « vaccinants », grâce aux déchets dont ne peuvent avoir manqué de les imprégner les colonies qui ont vécu à leurs dépens. Cette imprégnation par les déchets microbiens, cette usure spé-

cifique nous semble personnellement, suffire à expliquer qu'ils deviennent *in vitro* impropres à entretenir l'existence des microbes « vaccinateurs » par une sorte d'auto-intoxication vis-à-vis de ces microbes.

*
* *
*

Fermant cette parenthèse, nous voulons revenir au principal sujet de cette thèse en exposant maintenant les techniques qui président à l'obtention de clasines.

Laissant de côté les procédés cultureux des germes dont nous dirons quelques mots dans le chapitre suivant au sujet de cultures mycéliennes, nous nous contenterons d'exposer les procédés de lyse qui ont été successivement utilisés.

M. Jausion s'est d'abord adressé aux agents chimiques. La masse microbienne à traiter était soumise à l'action de l'acide nitrique durant vingt-quatre heures. Après immersion dans l'acide froid, on portait au bain-marie et à l'ébullition pendant une heure environ et on laissait refroidir. Le lendemain, on neutralisait par la solution normale de soude ; cette opération, notait M. Jausion, dans son protocole opératoire, devait se faire par affusions ménagées sous peine de bouillons explosifs, qui n'eussent pas manqué d'être dangereux. La température de la réaction ainsi produite était d'ailleurs élevée.

On vérifiait alors, par le papier de tournesol, la neutralité du mélange qu'il suffisait de filtrer sur papier

Joseph, puis de stériliser par l'adjonction d'une goutte de phénosalyl, pour 2 cmc. de solution, avant de mettre en ampoules.

Ce claso-vaccin contenait abondamment du nitrate de soude, 7 % environ, qui conférait au liquide une hypertonie douloureuse pour le patient, et qui d'autre part, permettait de supposer qu'une partie de son efficacité, sinon toute, était due justement à ce nitrate de soude ; ce qui eût transformé une vaccinothérapie d'intention en une chimio-thérapie de fait.

Pour éviter ces inconvénients, M. Jausion a substitué à l'acide nitrique, l'acide sulfurique, ultérieurement neutralisé par le carbonate de chaux pulvérulent, donnant ainsi un précipité insoluble de plâtre, retenu sur le filtre.

Ces méthodes sont actuellement supplantées dans l'esprit de leur promoteur par une technique nouvelle moins absolue, et permettant de répondre, par anticipation, à toutes les objections qui reprochent à la clasiinothérapie de n'avoir pour base aucune notion chimique précise. C'est d'une réaction organique que M. Jausion attend maintenant la lyse microbienne. Il définit ainsi son procédé : « Nous utilisons :

1° La pancréatine du Codex, ferment à triple action, dont la troisième, relevant de la lipase, est tenue pour pharmaceutiquement négligeable ; ce poly-ferment, agissant en milieu alcalin, renferme on le sait ; a) de la trypsine, dont l'action protéolytique entraîne une peptonisation très poussée ; b) de l'amylase,

capable de solubiliser l'amidon ; 1 gr. de pancréatine est susceptible de transformer ainsi 100 gr. d'albumine et 50 gr. d'amidon.

2° La diastase de l'orge germée, du codex, ferment doublement actif par : a) son amylase, qui convertit l'amidon en dextrinase ; b) sa dextrinase, qui assure la saccharification de l'empois liquéfié ; la diastase normale est surtout riche en dextrinase ; le codex la met au titre de 100, ce qui signifie qu'elle peut solubiliser 100 fois son poids d'amidon.

Dans un vase stérile, nous introduisons, à la fois, la culture microbienne à transformer, et une solution — suspension du ferment choisi, contenant pour 500 gr. d'eau distillée, une quantité de diastase ou de pancréatine que l'on fixe à 2 % du poids de la culture à traiter.

Celle-ci a été préalablement autoclavée, pendant une 1/2 heure à 100° afin de tuer les anti-ferments susceptibles d'exister. Le tout est maintenu à l'étuve à 55° pendant dix heures. Puis la mixture est portée à 100° pendant trente minutes. Cette opération a pour but d'arrêter l'action des ferments, d'en détruire l'excès, de précipiter les matières albuminoïdes non hydrolysées, de stériliser enfin le liquide. On le filtre ensuite à plusieurs reprises sur Chardin ; puis on clarifie sur bougie de porcelaine.

On rétablit alors le Ph. convenable (7,2), a) par alcalinisation sodique, après la digestion diastasique, qui aboutit généralement à $\text{Ph} = 4,5$, acidité due aux réactions secondaires, entre les résidus digérés ;

b) par acidification chlorhydrique après la digestion pancréatinique, qui s'est effectuée en milieu préalablement alcalinisé. On dilue jusqu'à ramener la solution à 1 litre pour 200 gr. de culture traitée. Après addition d'une goutte de phénosalyl par centimètre cube, on répartit en ampoules de ce volume.

L'extrait pancréatinique ne donne plus aucune des réactions des matières protéiques, la réaction du biuret est par contre fortement positive. Par le sulfate d'ammoniaque, il est possible de montrer que cette réaction est due aux peptones, pour la plupart, mais qu'il existe également en petites quantités des albumoses secondaires.

L'extrait diastasique renferme du glucose, car il précipite à la liqueur de Fehling. Et même en supposant une partie de ce sucre à la teneur d'origine du milieu cultural, qui fut à la base d'un pareil vaccin, on ne peut moins faire d'en attribuer une autre part à la digestion diastasique proprement dite, puisque, l'extrait dernier titre plus que ne titrait le milieu.

En somme, l'extrait pancréatinique est surtout riche en polypeptides, l'extrait diastasique en polysaccharides microbiens. On sait depuis les travaux d'Heidelberger et d'Avery sur les antigènes pneumococciques la spécificité et l'activité vaccinale de ces dernières chaînes moléculaires.

Depuis quelques mois M. Jausion complète la lyse, à laquelle il soumet des cultures microbiennes ou mycéliennes par d'autres digestions plus poussées, à

l'érepsine et à la papaïne par exemple. Aussi peut-il parfaire la désintégration des albumines des germes qu'il traite et obtenir dans le cadre d'une stricte spécificité, les résidus les plus simples qui se puissent.

Au mélange de ses divers extraits, dont après une expérience suffisante, il donnera la technique totale de préparation, il a réservé le nom de diasto-clasines, ajoutant à l'idée de rupture, celle de leur agent d'obtention ; différant bien évidemment des clasines primitives, elles s'y rattachent cependant par l'idée directrice qui a présidé à tous les travaux : la recherche d'une lyse microbienne.

CHAPITRE IV

Vaccinothérapie anti-mycosique

En dermatologie, on a, si l'on peut s'exprimer ainsi : « les lésions sous la main » et il est si facile de porter l'agent thérapeutique au niveau même de ces lésions que l'idée d'une médication profonde, humorale, n'apparaît pas *a priori* comme rationnelle.

De plus, dans les affections cutanées, dues à un germe mycélien, ces médications locales, en tête desquelles il convient de ranger l'iode, donnent aux praticiens des résultats si brillants et si généralement fidèles, qu'ils sont peu incités à chercher d'autres méthodes thérapeutiques ; celles-ci d'ailleurs ne leur manquent pas, qu'ils s'adressent à une chimio-thérapie générale ou à la roëntgenthérapie.

Cependant les récidives de certaines épidermomycoses, la ténacité de certaines autres, l'existence de mycoses profondes et graves, les dangers très réels et la lenteur de l'épilation roëntgennienne, devaient conduire nombre d'auteurs à rechercher une médication immunisante.

On y était d'autant plus invité, que l'on adoptait

les conceptions de notre maître Jausion : c'est-à-dire, que certaines dermatoses infiniment rebelles à toutes thérapeutiques jusqu'ici connues, de la série des parakératoses et du psoriasis, procèdent, dans nombre de cas, d'une lointaine origine mycosique, et sont des séquelles allergiques de germes mycéliens.

Nous nous réservons, dans le chapitre suivant, d'apporter un résumé des travaux qui conduisent à admettre cette conception et l'acceptant pour le moment comme établie, nous voyons qu'à elle seule, elle justifie tous les effort qui peuvent être faits vers l'obtention de vaccins mycosiques.

De ces quelques considérations, concernant tant les mycoses banales que le psoriasis, découlent l'application, à des cultures de dermatophytes, des procédés de lyse que nous indiquions, dans le chapitre précédent, comme devant conduire à l'obtention de vaccins aussi théoriquement satisfaisants que possible.

Mais avant de parler des clasines mycosiques, jetons un coup d'œil sur les travaux qui les ont précédés, ou qui sont menés parallèlement par d'autres expérimentateurs et qui témoignent du même désir d'un vaccin anti-mycélien.

En médecine vétérinaire, MM. Nicole, Fayet, Trucke, tentent d'instituer une thérapeutique avec le suc de levure de bière ; Boquet et Nègre injectent les produits broyés en eau physiologique des cultures de cryptogames, et par ce procédé traitent et guérissent la lymphangite épizootique, mais au prix de réactions locales, focales, et générales importantes.

En médecine humaine, Plato, Truffi, Bruno-Bloch, Stein, Scholtz, Fuhs, Rozsavolgyi, Persson, Novaki, cités par Basch, ont obtenu de l'injection de trycho-phytine des résultats contestables et vivement critiqués, notamment par Cranston-Low, parce que, incertains et atteints au prix de réactions souvent alarmantes.

Jaubert et Goy tentent avec succès la confection d'auto-vaccins iodés dans un cas d'onyxis.

En Angleterre, Colebrook traite 25 cas d'actinomycoses iodo-résistantes ; il y a 12 guérisons et 13 morts ; les guérisons et les décès paraissent liés à la localisation des lésions, les lésions abdomino-thoraciques étant les plus graves.

Strickler, broie une culture de teigne avec NaCl, ajoute de l'eau jusqu'à dilution de 9 % et atténue la virulence du produit obtenu par la tyndallisation.

Dans la thèse de G. Basch, inspirée par Ravaut, un chapitre est consacré à la vaccinothérapie des mycoses. Mais l'auteur conclue à un échec, et avoue l'impossibilité où il s'est trouvé d'aboutir, tant à la prévention qu'à la cure des mycoses humaines ou animales, par les vaccins. Dans le même ouvrage il signale le même résultat décevant de la sérothérapie proposée par Citron et par Sciuffo.

En 1925, MM. Gougerot et Jausion, en 1927 MM. Sérazy, Combes et Benoist n'eurent pas de plus heureux résultats et, en 1927 encore, un lysat vaccin à *Trichophyton crateriforme* réalisé par M. Jausion, se montra inefficace dans la teigne tondante. Mais la

même année, il parvint à obtenir des vaccins lysés, où la lyse était due à des moyens chimiques, extraits qui entre ses mains donnèrent des résultats riches d'espérances. Depuis il a mis au point un procédé de lyse organique, et c'est à l'élaboration de ses résultats que, depuis notre entrée dans son service, il a bien voulu nous associer.

Dans le chapitre précédent, nous avons donné, nous semble-t-il, assez de détails sur la lyse diastasique et pancréatinique et les diastoclasines en général, pour que nous soyons dispensés d'y revenir dans le cas particulier des cultures cryptogamiques.

Cependant il nous semble indispensable, dans ce chapitre, de rappeler, bien que M. Jausion les ait plusieurs fois publiés, les moyens de culture de ces micro-organismes.

On s'adresse aux germes des dermatomycoses les plus usuelles : *Trichophyton* cratériforme, *Trichophyton* accuminatum, *Microsporon* audouïni, *Achorion* Schoenleïni, *Epidermophyton* inguinalé, *Sporotrichum* Beurmanni, que l'on ensemente sur gélose maltosée ou glucosée, ou de préférence sur milieux liquides au miel, éléments dont la constance est bien établie. Voici la formule en usage :

Miel.....	80 grammes
Peptone granulée Chassing..	10 —
Eau	1000 —

On porte dix minutes à 115° ; on filtre et on répartit le filtrat en fiole de Roux, que l'on stérilise par passage à l'étuve à 110°, pendant vingt minutes.

Après ensemencement des germes isolés par de nombreux repiquages, on laisse quarante-cinq jours en armoire obscure, à la température du laboratoire. A la fin de ce délai les cultures revêtent l'aspect caractéristique du germe considéré : c'est ainsi que l'on observe le voile épais de *Trichophyton acuminatum*, et cratériforme, d'*Epidermophyton inguinale*, et de *Microsporon audouïni*, véritables radeaux étendus à toute la surface du liquide, les colonies muriformes et rares d'*Achorion schoenleïni*, les flocons de *Sporotrichum Beurmani*, susceptibles de s'agglomérer en une ébauche de voile.

Il suffit de filtrer sur Chardin pour recueillir d'une part, un filtrat limpide qui, additionné de phénosalyl à raison d'une goutte pour 2 cmc., fournit le filtrat-toxine du type tricophytine, propre aux intradermo-réactions, dont nous parlerons dans le chapitre suivant, d'autre part une masse mycélienne, compacte ou floconneuse, et plus ou moins abondante suivant les germes considérés.

Une fois que l'on est en possession de ces masses mycéliennes, se posent un certain nombre de questions pratiques : difficulté d'obtenir un mélange homogène, un dosage constant. Ces problèmes ne comportent guère qu'une solution : dissoudre, démolir ces masses parasitaires en les répartissant dans un véhicule liquide. Or, par un heureux concours, ces difficultés matérielles, terre à terre, conduisent à l'obtention d'un lysat vaccin, d'une clasine, répondant justement aux conceptions de la vaccination

curative, telles que nous les résumions précédemment.

Le lysat limpide du type clasine ou diasto-clasine est stérilisé par le phénosalyl avant d'être utilisé aux doses progressivement croissantes de 0,5 à 5 cmc.

Plusieurs injections peuvent être effectuées à ce dernier volume environ tous les cinq jours sans provoquer de réactions ni locale, ni focale, ni générale, importantes. Peut-être une certaine asthénie apparaît-elle après une longue série de piqûres. Il suffit d'interrompre et de reprendre après un modeste repos, pour pallier à cet inconvénient bien léger.

CHAPITRE V

Les allergies mycosiques.

Nous ne voulons pas reprendre ici la notion d'allergie ni même traiter à fond la question plus spéciale de l'allergie des mycoses si bien étudiée dans la thèse du Dr Guillaud-Vallée. Nous nous contenterons de résumer la question en nous référant la plupart du temps à cette thèse.

Deux idées se trouvent à l'orée des recherches sur les allergies mycosiques ;

1^o La notion de terrain : tout individu ne saurait répondre aux excitations de quelque nature qu'elles soient que par des dermatoses d'un certain type.

2^o Toute dermatose qui ne fait pas la preuve de son origine, comme le font par exemple les eczémas professionnels, la syphilis, les radio-dermites, doit être considérée comme la réponse nécessaire d'un organisme, en déséquilibre neuro-végétatif ou endocrinien ou humoral, comme on voudra, à une excitation antérieure, endo ou exogène.

Ces deux idées, que nous nous excusons d'avoir exprimées sous une forme qui convient mieux à la géométrie qu'aux sciences expérimentales, entraînent,

si l'on veut bien les admettre comme postulat, les conclusions suivantes :

1^o Les dermatoses psoriasiformes et parakératodermiques, dans lesquelles il n'a pas été possible d'isoler un germe, ne sont pas dues en effet à un élément spécifiquement parakératogène, mais sont les seules lésions dermiques que puisse faire l'organisme qui les porte.

2^o Elles ont pour origine, une répétition d'excitation, deux au minimum, à la faveur desquelles l'agent d'excitation quel qu'il soit, à déclenché, à la manière d'un catalyseur, le processus cutané chez un sujet en déséquilibre ; ainsi naissent les séquelles allergiques.

3^o La thérapeutique de ces affections doit donc tendre ou à modifier le terrain, tâche rude, ou ayant mis en évidence la nature du catalyseur, à modifier la sensibilité du sujet à ce catalyseur.

Nous pensons que cette façon de voir est trop généralement partagée depuis les travaux de Samberger, Bruno-Bloch, Ravaut, Jausion, pour que nous soyons obligés de la défendre.

Notons en passant qu'elle pourrait également être accordée avec les hypothèses de ceux qui veulent voir une lointaine origine syphilitique ou tuberculeuse au psoriasis. Il nous semble cependant que le très petit nombre d'observations rapportées, par les auteurs, de pré-existence ou de coexistence d'affections tuberculeuses avec le psoriasis, le très petit nombre de syphilitiques faisant ultérieurement un psoriasis, ne

permettent pas de penser que l'antigène catalyseur des parakératoses soit la toxine tuberculeuse ou spirochétosique ; tout au plus ces affections, syphilis et tuberculose, peuvent-elles, la première surtout, tenir leur place dans le faisceau d'éléments héréditaires ou acquis qui président à l'édification du terrain dermatologique.

Il n'en est pas de même du rôle que paraissent jouer les myco-toxines. Ici au contraire par un interrogatoire détaillé des malades et un examen attentif, des régions des plis en particulier, on est frappé du grand nombre de psoriasiques chez lesquels on peut mettre en évidence une épidermophytie ancienne ou en évolution. Était-ce de nature à surprendre ? Non pas. Ne savait-on pas depuis les travaux de Plato et Neisser (1902) de Truffi et Bruno-Bloch (1909), que les affections mycosiques loin d'être strictement cutanées, superficielles, imprègnent au contraire profondément l'organisme qui les porte, et cela d'une manière indélébile.

Ne connaissait-on pas aussi, depuis Besredka, le rôle capital des tissus dermo-épidermiques dans le complexe sensibilisation-immunité-anaphylaxie ?

Pour passer d'une solide et séduisante hypothèse à une quasi-certitude, à défaut de celle qu'eût pu donner la découverte directe d'un germe causal qui n'habite peut-être plus le tégument, deux procédés d'expérimentation s'offraient ; les intra-dermo-réactions aux toxines mycosiques, véritable enquête antigénique et le traitement suivi d'amélioration des

psoriasiques, par des vaccins ayant fait la preuve de leur spécificité anti-mycosique.

Or, entre les mains de M. Jausion et de ses collaborateurs qu'ont donné les intra-dermo-réactions ?

Dès janvier 1932, MM. Jausion, Soleil, Pecker, Pagès et Gervais présentaient des observations de 15 malades ayant tous répondu positivement à l'intra-dermo-réaction tricho-épidermophytique. Plus tard, désireux de serrer de plus près le rôle de chacun des dermatophytes, et si possible d'instituer une vaccinothérapie plus nettement spécifique, les mêmes auteurs ont pratiqué leur intra-dermo-réactions avec des filtrat-toxines de germes séparés. Les résultats de l'observation d'une centaine de malades ont été résumés dans le tableau suivant que nous empruntons à la thèse du Dr Guillaud-Vallée : « Le psoriasis, séquelle allergique, stérile et plus ou moins tardive, nous a paru relever d'une origine :

Epidermo-phytique dans environ	60 %	des cas
Microsporique	—	20 % —
Tricophytique	—	5 % —
Corynébactérienne	—	3 % —
Streptococcique	—	3 % —
Staphylococcique	—	1 % —

Depuis cette thèse, les collaborateurs du service et nous-même avons systématiquement pratiqué les intra-dermo-réactions chez tout psoriasique qui se présentait. Les résultats que nous avons obtenus s'inscrivent dans ce cadre.

De plus, à la suite de ces opérations répétées, il a

semblé à M. Jausion qu'une étude clinique des différents types de psoriasis pouvait permettre de préjuger du germe en cause. C'est ainsi que dans une dernière communication de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, communication à laquelle il avait bien voulu nous associer ainsi que notre ami le D^r Champsaur, nous avons pu procéder à quelques déductions nouvelles. D'après nos observations le psoriasis guttata à éléments disséminés relèverait d'une allergie tricophytique ; les vastes placards confluents centrés sur les régions des plis s'inscriraient sur un tégument qui répond plus souvent à la toxine épidermophytique ; tandis que les psoriasis encore plus soutenus : en culottes, en boucliers, plus érythémateux que parakératosiques, sont le fait d'une sensibilisation au microsporon.

Le nombre infiniment plus faible de psoriasis paraissant relever d'une toxine corynébactérienne, streptococcique ou staphylococcique ne permet guère d'en fournir une description clinique particulière ; il reste bien évident d'ailleurs qu'il est rare de voir un psoriasis répondre à une seule intra-dermo-réaction et que la plupart du temps les germes s'intriquent et se surajoutent : aussi n'avons-nous voulu décrire que des types dominants.

D'autre part, et M. Jausion prend soin de le noter dans cette communication, il ne faut pas voir là une tentative de démembrement du psoriasis : syndrome de pathogénie unique, mais d'étiologies multiples. Nous apportons simplement une preuve nouvelle du

rôle que jouent les toxines mycosiques dans la sensibilisation de peaux aptes à faire de la parakératose et au terme ultime, du psoriasis.

Les relations que nous produisons au chapitre suivant, fournissent, par les améliorations et les blanchiments qu'elles enregistrent, la confirmation de ce que les intra-dermo-réactions avaient déjà partiellement établi.

CHAPITRE VI

Observations.

MYCOSES VRAIES

OBSERVATION N° 1.

Mah..., arabe, âgé présumé de 21 ans, se présente le 2 janvier 1933, porteur d'un *favus* squarreux, s'étendant à tout le cuir chevelu et formant notamment à l'endroit du surplomb frontal de véritables rochers.

On voit çà et là émerger de la nappe favique des bouquets de cheveux dont l'examen révèle l'existence d'Achorion Schönleini que l'on obtient d'ailleurs à l'ensemencement en primo-culture impure, puis en subcultures nettes, le 28 janvier. Les intradermo-réactions mycotoxiniennes sont positives le 15 janvier avec faible prédominance pour l'extrait achorique. Il est alors précédé à la confection d'un diasto-vaccin achorique, dont la préparation n'est terminée que le 10 février.

Le 12, on pratique la première injection, après simple décapage du cuir chevelu à l'eau savonneuse, aux fins de mieux observer l'action vaccinale sur les godets renaissants.

Quotidiennement on injecte du diasto-vaccin achorique

aux quantités régulièrement progressives de $1/4$, $1/2$, $3/4$, 1 cmc., 1 $1/4$, 1 $1/2$, 1 $3/4$, 2..., 5 cmc.

Le malade réagit faiblement à la première et à la deuxième injection, fortement à la troisième et quatrième, puis de moins en moins, du moins localement, car il accuse vers la trentième une asthénie générale assez marquée. C'est pourquoi nous limitons la cure à 35 injections intramusculaires. Le sujet demande alors à quitter le service, car il est libéré et, au reste blanchi, sinon guéri. Le 26 mars, sur 100 cheveux examinés, on ne distingue plus de figure parasitaire. La guérison clinique apparaît certaine; mais le malade étant retourné dans son douar, nous n'oserions affirmer qu'il n'ait rechuté.

OBSERVATION N° 2.

Yvonne L..., 30 ans. *Eczéma mycosique* et probablement *post-trichophytique*.

Cette malade envoyée dans le service par le Dr Gervais, se présente le 30 janvier 1933.

Depuis le mois de mai 1932 elle est atteinte de lésions eczémateuses faciales.

On note : 1° un large placard d'eczéma, partant de la racine du nez, s'étendant sur le front et le sourcil gauche. Lésion sèche, croûteuse, plus active à la périphérie qu'au centre où l'on observe quelques îlots de peau saine ;

2° Au niveau de l'oreille gauche, placard elliptique vertical s'étendant au-devant de l'oreille et sur le lobule, avec un îlot de peau saine au centre ;

3° Placard circiné, sec au niveau du pubis ;

4^o Léger intertrigo sous-mammaire bilatéral. Toutes ces lésions sont stériles à l'ensemencement. Le mari de cette malade est spécifique, soigné à l'Institut prophylactique.

La malade a eu 5 enfants actuellement bien portants et n'a pas fait de fausse couche.

On pratique le jour même 4 intra-dermo-réactions dont la lecture, quarante-huit heures après, donne les réponses suivantes :

Bras gauche :

Epidermophytine + + +.

Trichophytine +.

Bras droit :

Microsporine — —.

Streptococcine —.

Le 1^{er} février la malade reçoit une première injection de diasto-vaccin mycosique, injection que l'on répète aux doses progressivement croissantes usuelles le 3, 6, 8, 10, 13, 15, 17, 20, 23 février et 6 mars. A cette date la malade qui a reçu 11 injections de diasto-vaccin est complètement guérie.

OBSERVATION N^o 3.

M. A..., Saint-Maur-des-Fossés, vient consulter dans le service le 26 avril 1934 présentant une lésion typique d'*épidermophytie inguinale* marginée avec *eczéma lichénoïde* du scrotum. En plus *intertrigo du type Tilbury-Fox* de la face et des avant-bras.

Le malade rapporte une première atteinte en octobre

1928 à Mayence. Il a été soigné au début de 1927 à Montargis par des pommades dont il ne peut dire la teneur et des cachets désensibilisants à base de peptone. Guérison apparente.

Rechute en 1929, soigné à Broca, où le sujet reçoit du novarsenobenzol, de l'hyposulfite de soude intra-veineux et une série d'auto-hémo-thérapie. Blanchiment de quelques jours. Rentre à Saint-Louis, où il est hospitalisé dix jours. Reçoit du Propidon, les phénomènes infectieux devant dominer le tableau ; nouveau blanchiment. Depuis le malade suit un régime sévère ; ce qui ne l'empêche pas de rechuter. On fait faire une réaction de Wassermann qui donne les résultats suivants :

Bordet-Wasserman — — —

Jacobson — — —

Vernes = 0.

Réaction de Kahn : douteuse.

Le 30 avril, le malade reçoit une première injection de 1/2 cmc. de vaccin contenant à partie égale une diastoclasine polymycosique et une diastoclasine streptococcique, cette dernière étant indiquée de par l'existence de l'impetigo facial.

On continue les injections à doses croissantes du mélange les 3, 6, 9, 11, 13, 16, 18, 20 et 23 avril, en tout 11 injections au bout desquelles le malade est guéri.

Depuis on est sans nouvelles de ce patient, qui a promis de revenir en cas de rechute ; il y a donc lieu de penser que le blanchiment tient depuis un an et demi.

OBSERVATION N° 4.

C..., 23 ans, présente un large placard d'eczéma sec à la face dorsale de la main gauche.

Lésion de la grandeur d'une paume de main, à contour franc cyclique avec une bordure de squame, qui fait que l'on porte le diagnostic d'*eczéma mycosique*.

Les intra-dermo-réactions se lisent ainsi :

Bras droit :

Tricho-épidermophytine + +.

Bras gauche :

Témoin —.

Mis en traitement par les diasto-clasines polymycosiques, le malade est guéri à la septième injection.

OBSERVATION N° 5.

De M..., officier supérieur, 48 ans, vient consulter pour une dermite de la face interne des cuisses, remontant à une dizaine de jours.

On pose facilement le diagnostic d'*eczéma marginé de Hébra* devant ces lésions à localisation typique à la racine des cuisses, faiblement squameuses et limitées par une bordure polycyclique crouilleuse.

Un examen attentif révèle une lésion analogue, discrète, péri-anale qu'ignorait le malade.

Au bout de 8 injections de diasto-clasines polymycosiques aux doses habituelles, progressivement croissantes, le malade est guéri.

On pratique cependant 4 injections de consolidation.

OBSERVATION N° 6.

C..., hussard de 21 ans, consulte le 3 mai 1934 pour une dermatose affectant le tronc et les membres supérieurs. L'affection remonte à cinq ans et a débuté par l'apparition de papules rouges, non prurigineuses, s'étendant par vagues concentriques, jusqu'à atteindre une paume de main.

A ce stade, la lésion est représentée par des aires polycycliques, limitées par un ourlet circiné et dur, au centre duquel la peau est saine. Chacune de ces lésions évolue pendant environ quatre semaines, pour s'effacer, et pâlir ensuite tandis que de nouvelles figures prennent naissance.

Cet état dure depuis cinq ans, avec des phases d'acuité ou de partielle rémission.

La face et les jambes ne furent jamais atteintes.

A l'entrée dans le service, les lésions sont surtout importantes sur le thorax, la face antéro externe des bras, avec un groupement plus dense autour des plis axillaires.

Les bords de cette *érythème annulaire* sont ourlés d'une saillie fortement indurée, ne s'effaçant pas à la vitro-pressure, délimitant une aire de peau saine très légèrement hyper-pigmentée. Aucun prurit.

L'examen du malade est négatif, le B.-Wasserman également.

L'apparence marginée, circinée, polycyclique, de ces accidents cutanés, leur groupement franchement péri-

axillaire devaient nous faire rechercher une mycose en activité.

Or, à l'exception d'une trichomycose, n'affectant comme à la coutume que les poils axillaires et n'empiétant pas sur l'épiderme environnant, nous n'avons trouvé aucun parasite.

Ni l'examen direct, ni l'ensemencement, sur milieu de Sabouraud, d'un lot important de squames, n'ont pu nous montrer de champignons.

Devant la stricte stérilité de ces anneaux, M. Jausion conclue à un érythème annulaire centrifuge de Darier de la variété décrite récemment sous nom de multi-annulaire par MM. Touraine et Solente.

On pratique systématiquement 5 intra-dermo réactions dont le tableau ci-dessous résume les résultats :

Bras droit :

Microscopine +.

Epidermophytine +.

Streptococcine —.

Bras gauche :

Trichophytine + + +.

Sérum de cheval —.

Les résultats franchement positifs de l'intra-dermo-inoculation à la trichophytine, pourraient au reste s'expliquer, puisque le malade est porteur d'une trichomycose axillaire, affection pourtant rarement génératrice d'allergie. Cependant la nette positivité des réactions microsporiques et épidermophytiques, font mettre ce malade en traitement par un diasto-vaccin polymycosique. En effet

l'érythème de Darier ne saurait être tenu pour une mycose et pourtant la suite de ce document clinique tendrait à le prouver. Car on injecte au sujet peu profondément, à la face externe du bras, le 12 mai 1934, 2 cmc. de vaccin, et 3 cmc. le 14 ; et dès ces deux injections le malade est pratiquement guéri. Afin de consolider les résultats acquis, on pratique les 16 et 18 mai, 2 injections supplémentaires qui provoquent au lieu d'inoculation l'apparition de lésions ortiées, reproduisant trait pour trait la maladie initiale ; les éléments de celle-ci sont par contre complètement involués.

*
* *

PSORIASIS ET PARAKÉRATOSES

OBSERVATION N° 7.

M. B..., 37 ans, vient nous consulter dans le cabinet d'un confrère que nous remplaçons depuis deux mois.

Il arrive avec le diagnostic de *psoriasis*, diagnostic posé par son médecin de famille qui traite par le Stovarsol *per os*, depuis trois ans et sans succès.

Ce malade vient nous consulter :

1^o Parce que son état est loin de s'améliorer.

2^o Parce que des déterminations génitales, apparues depuis peu, l'inquiètent.

Nous l'examinons longuement et relevons les lésions suivantes :

Au niveau des deux coudes, placards ovulaires, à grand

axe longitudinal, de 10 cm. sur 5 cm. environ ; 5 ou 6 médaillons larges comme une petite paume dans la région inter-scapulaire et sur la nuque. Ces lésions en imposent immédiatement pour un psoriasis plus squameux que croûteux, à leur niveau le grattage méthodique met en évidence une pellicule décollable et le phénomène de la rosée sanglante alors que nous n'avons pu obtenir de taches de bougie.

Mais ce ne sont pas là, les seules lésions de ce malade. Au niveau des creux axillaires et débordant largement sur le thorax, placards *marginés d'épidermophytie* en activité, mêmes lésions inguinales et inter-fessières, mais d'activité moindre, larges nappes pigmentaires s'étendant à la face interne des cuisses. Nappes suintantes et prurigineuses au fond des plis inguinaux. Enfin lésion du dos de la verge touchant le prépuce, le sillon balano-préputial et le gland, sorted'eczéma sec, desquamant et dont nous avons peut-être fait à tort une eczématide d'origine streptococcique.

Cette dernière localisation de date plus récente est celle qui inquiète le plus le malade. Nous ne relevons aucune lésion des phanères, ni onyxis, ni lésion du cuir chevelu.

N'ayant pas en clientèle privée d'échantillons de filtrat-toxine mycosique et jugeant les diagnostics assez sûrs, nous renonçons à une enquête par intra-dermo-réactions et mettons le malade immédiatement en traitement par un diastovaccin polymycosique en commençant par 1/2 cmc. etc...

Dès la troisième injection, le malade et nous-mêmes sommes stupéfaits des résultats.

Toutes les lésions épidermophytiques sont stérilisées, ne laissant plus à leur niveau qu'une peau saine, sèche lisse, uniquement hyperpigmentée. Les éléments psoriatiques régressent.

A la septième injection, la sixième et la septième ayant été de 3 cmc., les placards de psoriasis du dos ont disparu, laissant en opposition avec l'hyperpigmentation axillaire des plaques d'achromie.

Les lésions des coudes ne sont pas actuellement complètement disparues, mais sont devenues discrètes, au point que le malade nous demande d'interrompre le traitement, se considérant comme guéri.

Quant au placard génital, il a également disparu ; mais nous ne saurions dire qu'on le doit aux injections de vaccins car en raison de son origine supposée streptococcique, nous l'avons traité à part, par une pommade salicylée et benzoïnée.

OBSERVATION N° 8

M. S..., 58 ans.

Se présente dans le service le 7 juin 1934 avec de larges lésions squamo-croûteuses, sèches, en placard. On relève des lésions interscapulaires, cervicales, aux bras et avant-bras, sans prédominance aux faces d'extension. A la région sus-pubienne, sur la nuque, quelques éléments lichénoïdes et un essaim de furoncles.

Le grattage méthodique ne fournit pas les signes classiques du psoriasis et l'on porte le diagnostic de *parakératose psoriasiforme*, en raison duquel on soumet le

malade à 6 intra-dermo-réactions, dont nous résumons les résultats dans le tableau suivant :

Bras droit :

Achorine —

Trichophytine ++

Microsporine —

Bras gauche :

Tuberculine + (?)

Epidermophytine —

Streptococcine —

Le 14 juin, le malade reçoit sa première injection de vaccin, à la dose d'un quart de centimètre cube. Réinjection aux doses progressives usuelles, les 16, 20, 23, 27, 30 juin ; 4, 7, 10, 13, 18, 21, 25, 28 juillet ; 1, 4, 7, 11 août ; interruption d'un mois 1/2 au gré du malade qui est singulièrement amélioré.

Nouvelle série de piqûres, les 2, 6, 10, 17, 20 octobre. A cette date le malade est cliniquement guéri, ayant reçu en tout 23 injections.

OBSERVATION N° 9.

Charles A...; 50 ans.

Lésions de *parakératose psoriasiforme des régions temporales et cervicales*. Intertrigo rétro-auriculaire et de la conque des deux oreilles.

Ce malade est un entéritique, asthmatique, et sujet à de fréquentes poussées de faronculose. Il a un psychisme nettement déficient.

Le 18 mars 1934, il reçoit une première injection de diasto-clasine, associées, polylymycosique et streptococcique, streptococcique en raison de l'intertrigo. Les injections sont continuées jusqu'au 20 juin ; 13 au total ; nette amélioration mais persistance des lésions d'intertrigo. On fait au malade deux injections de diasto-clasine antitaphylococcique qui suffisent à parachever la guérison. Nous revoyons personnellement le sujet, le 2 juillet, en parfait état. Nous lui conseillons de prendre *per os* des comprimés de Jabo-Sulfène (Association d'hyposulfite de de soude et de jaborandi) pour tenter de modifier un tempérament nettement vagotonique.

OBSERVATION N° 10.

Maximilienne L..., 44 ans.

Consulte M. Jausion le 27 avril 1932, pour un psoriasis vieux de 20 ans, connaissant des phases d'amélioration et généralement une poussée printanière.

A cette date les lésions, cliniquement typiques du *psoriasis*, sont localisées aux coudes, à la face d'extension des cuisses, aux régions inguinales et sous-mammaire gauche, quelques éléments sont disséminés sur le cuir chevelu.

Vestiges nets d'épidermophytie inguinale.

Le 2 mai 1932, intra-dermo-réactions qui sont lues le 4 et donnent le schéma suivant :

Bras droit :

Trichophytine + +.

Epidermophytine + + +.

Bras gauche :

Microsporine +.

Streptococcine —.

Dès ce moment la malade est soumise à des injections de clasines, non de diasto clasines, mais des clasines sulfuriques. Elle reçoit du 4 mai au 15 juin, 16 injections vaccinales et l'observation mentionne alors une nette amélioration. On n'en continue pas moins le traitement en juillet et août; le 29 août 1932 la malade est blanchie. résultat qu'aucune des thérapeutiques antérieures n'était parvenu à atteindre. Mais le 24 novembre 1932, la malade revient avec un élément érythémateux *lenticulaire* sous le sein gauche et quelques placards inguinaux.

On recommence les intra-dermo-réactions qui donnent les résultats ci-dessous :

Bras droit :

Microsporine + +.

Streptococcine —.

Bras gauche :

Epidermophytine + + +.

Trichophytine +.

qui à l'appréciation clinique près sont identiques } aux précédents, et ne traduisent pas cette négativation par la vaccinothérapie que M. Jausion considère comme le fait de ses clasines.

Remise en traitement, à raison d'environ 8 injections de vaccin par semaine, cette malade va y rester de décembre 1932 à mai 1934.

Nous la suivons particulièrement à dater de septembre

1933 et le 10 octobre de cette même année, on substitue aux clasines sulfuriques, les clasines diastasiques.

Enfin le 1^{er} juin 1934, la malade reçoit sa dernière injection et peut être tenue pour blanchie. Elle est revue le 3 juillet 1934, ne présentant aucune lésion cutanée, fait qui ne s'était pas produit depuis vingt-deux ans. Il est vrai qu'en deux ans et demi la patiente a reçu 127 vaccinations thérapeutiques dont 33 de vaccin diastasique.

OBSERVATION N° 11.

André V..., 21 ans, arrive dans le service le 29 mars 1934, porteur d'un *psoriasis punctata* généralisé, qui paraît avoir débuté six mois plus tôt. Par l'interrogatoire, on peut faire préciser au malade qu'il était porteur de lésions, très discrètes, remontant peut-être à une quinzaine d'années.

Les éléments sont nombreux, disséminés, punctiformes, sauf de modestes placards aux coudes, aux genoux, et à la face dorsale du pied gauche.

Dès le premier jour, on pratique les intradermo-réactions. A la quarante-huitième heure, on lit les résultats suivants :

Bras droit :

Microsporine +.

Trichophytine + + + +.

Blastomycosine +.

Bras gauche :

Epidermophytine +.

Streptococcine —

Achorine +.

Nous notons en passant que huit jours plus tard l'intradermo-réaction trichophytine est encore nettement visible et que toutes les injections d'antigènes mycosiques ont été suivies d'une réaction plus ou moins intense.

Mis en traitement à raison de 3 injections par semaine de diasto-clasine, suivant les règles habituelles, le malade a été blanchi à la trente-huitième piqûre. Nous tenons à noter qu'à partir de la vingtième, il a reçu simultanément des injections intraveineuses de Psothanol.

OBSERVATION N° 12.

Pierre L..., 24 ans entre dans le service en mai 1934 porteur d'un *psoriasis nummulaire* généralisé, ayant débuté à 14 ans. Médaillons très disséminés, prédominant dans le dos, avec quelques éléments du cuir chevelu. Eléments dispersés, même aux coudes, où l'on ne relève que des petites efflorescences très discrètes, mais donnant par un grattage méthodique la triade symptomatique du psoriasis : tache de bougie, pellicule décollable, rosée sanglante. On note l'existence d'un intertrigo.

Réponse des intradermo-réactions :

Bras droit :

Trichophytine + + +.

Microsporine +.

Achorine + +.

Bras gauche :

Epidermophytine +.

Streptococcine +.

Au niveau des points d'injections et tout spécialement au niveau de l'injection de trichophytine, sont apparues vers le huitième jour, des lésions parakératosiques, reproduisant les lésions initiales.

A la suite de 15 injections de diasto-clasine, associées à des intra-veineuses de psiothanol, le malade est blanchi : il ne subsiste plus que des cicatrices érythémato-pigmentaires au niveau des anciennes lésions.

OBSERVATION N° 13.

En janvier 1934, le Dr Wolfsohn dirige sur le service M. Raoul L..., 31 ans ; qui depuis quatre ans est atteint de *psoriasis*, traités tour à tour par des pommades et des rayons ultra-violets, qui, en 1931, avaient obtenu un blanchiment presque complet. En 1932 à la suite d'une rechute ce malade avait été traité par son médecin au moyen de 30 injections intra-musculaires de diasto-clasine, qui avaient amené une nette régression des lésions, mais non le blanchiment.

Lorsque le sujet entre dans le service, il est porteur de micro-éléments circinés, très disséminés. Sur l'abdomen une véritable pluie de taches rosées, finement furfuracées. Sur la ligne axillaire des deux côtés, une nappe de *pityriasis versicolor* qui fait sa preuve par le signe du copeau et la présence de *microsporon furfur* dans les squames.

Intra-dermo-réactions :

Bras droit :

Trichophytine + + +.

Microsporine + +.

Achorine —.

Bras gauche :

Epidermophytine —.

Streptococcine —.

Une nouvelle série de 15 injections intramusculaires de diasto-clasine amène un blanchiment presque complet, et l'on décide d'interrompre le traitement. Il n'est pas impossible qu'il faille le reprendre plus tard.

OBSERVATION N° 14.

H..., 22 ans, fils et petit-fils d'une mère et grand'mère psoriasiques, se présente dans les services en avril 1934 porteur d'un *psoriasis généralisé* en larges placards confluents compliqué d'arthropathies de la hanche et du genou droit.

L'éruption qui date de plusieurs années, est devenue plus importante en janvier 1933, et n'a cédé ni à l'huile de cade, ni à la vaseline salicylée, ni au psoréthane, ni même à la radiothérapie, qui l'a pourtant améliorée.

Au moment où nous l'examinons pour la première fois le malade est porteur d'une véritable carapace à peine discontinue couvrant de vastes placards la presque totalité des membres inférieurs, la face d'extension des bras et

avant-bras, le tronc où se dessinent de larges aires polycycliques dont l'une est centrée par l'ombilic.

Le pénis est atteint par une lésion qui se continue insensiblement avec les ailerons inguino-scrotaux. Le cuir chevelu est parsemé d'éléments et la face elle-même présente quelques stigmates d'aspect séborrhéique. Ces lésions franchement érythémateuses et fort peu squameuses, à peine furfuracées fournissent le signe classique d'Auspitz.

Les intra-dermo-réactions pratiquées comme d'habitude donnent les réponses suivantes :

Bras droit :

Trichophytine —.

Epidermophytine —.

Microsporine +.

Bras gauche :

Achorine —.

Streptococcine —.

Seule la réaction à la microsporine a été faiblement positive.

On n'en soumet pas moins le malade à la vaccination anti-mycosique par un diasto-vaccin, à doses progressivement croissantes. Dès les premières injections, les lésions pâlisent et s'estompent.

Actuellement le malade, qui a reçu 85 injections, a recouvré le libre jeu de ses articulations et ne conserve plus sur le tégument que le discret contour des lésions primitives, contour limitant de larges surfaces de peau saine. Il est probable qu'il faudra reprendre le traitement, mais

le malade se repose afin de remédier à une asthénie vraisemblablement thérapeutique.

D'autre part il n'est pas rare de voir des malades continuer à blanchir dans les jours qui suivent la fin d'une série d'injections, et nous voulons penser que ce patient bénéficiera de cette loi générale.

OBSERVATION N° 15.

Gustave B..., malade de M. le Dr Sigaud qui l'envoie consulter dans le service pour la première fois le 25 novembre 1932. Son *psoriasis* a débuté en 1924 et a été traité tour à tour par des pommades, des injections intraveineuses de psothanol (12), de novarsenobenzol (4), (le malade s'étant montré intolérant), de Bivatol (24), enfin d'eau d'Uriage. Ce dernier traitement s'est seul affirmé probant, mais n'a jamais atteint le blanchiment. Actuellement, on note un *psoriasis guttata*, et, en taches disséminées sur le thorax, les bras, les coudes, le dos, le genou gauche. Deux éléments sur la face interne et deux sur la face postérieure de la jambe droite. Un placard sur la face externe de la jambe gauche.

Quelques lésions du cuir chevelu. Epidermomycose en activité dans les creux axillaires et les sillons inguinaux.

Les lésions psoriasiques ont répondu positivement au grattage méthodique de Brocq.

Les intra-dermo-réactions donnent les réponses suivantes :

Bras droit :

Microsporine —.

Streptococcine —.

Bras gauche :

Epidermophytine +.

Tricophytine —.

Les intra-dermo-réactions pratiquées le 25 novembre étant peu positives on les renouvelle le 28 et le 30. Elles aboutissent alors à une réponse nette à la toxine épidermophytique avec, au point d'injection, un effet irritatif isomorphe.

Le malade est renvoyé à son médecin que l'on invite à pratiquer une série d'injections de diasto-clasine aux doses habituellement employées.

Le 8 avril 1933 le malade revient dans le service, il est blanchi, ne conservant que des cicatrices légèrement érythémateuses au niveau des anciennes lésions ; il reçut en tout, 48 injections de diasto-clasine.

OBSERVATION N° 16.

Mlle Christiane B..., 24 ans.

Malade du Dr Pecker qui l'envoie consulter M. Jausion dans le service à la date du 21 mars 1933.

Depuis l'âge de 18 ans, la malade est porteuse d'un *psoriasis* des coudes et des genoux, à éléments très squameux mais sur un fond d'érythème assez discret.

Rien de marquant à signaler dans les antécédents de cette patiente, on note plusieurs petits nævi à la partie supérieure du thorax.

Les intra-dermo-réactions pratiquées le jour de la première consultation à l'hôpital donnent les réponses suivantes :

Bras droit :

Tuberculine + + +

Microsporine +.

Penicilline —

Streptococcine + +.

Bras gauche :

Epidermophytine +.

Corynetoxine —.

Trichophytine +.

Staphylococcine —.

Ne tenant pas compte de la positivité de la réponse à l'injection tuberculinique normale chez l'adulte, on soumet cette malade à une série d'injections de diastoclasines polymycosiques, associées à 3 injections par semaine de Psiothanol. Au bout de ce traitement elle est complètement blanchie. Il est à noter que toutes thérapeutiques antérieures : plasma de Quinton, pommades, auto-hémothérapie, avaient échoué.

OBSERVATION N° 17.

Mme Marthe P..., 24 ans, le 19 mars vient nous consulter pour une affection cutanée remontant à un an. Lésions peu nombreuses, nummulaires, dont la plus grande atteint le diamètre d'une pièce d'un franc, disséminées sans systématisation typique, sur tout le tégument, avec prédominance aux membres inférieurs ; c'est d'ailleurs à la face externe de la jambe droite qu'est apparue, il y a un an, le premier élément.

Pas de lésions, ni aux genoux, ni aux coudes ; mais quelques-unes dans le cuir chevelu.

Il s'agit d'éléments érythémato-squameux, et à leur niveau, le grattage méthodique met assez nettement en évidence les signes pathognomoniques *du psoriasis*.

Il n'est pas possible de déceler l'existence ou la pré-existence d'un foyer primitif d'affection mycosique, comme tel est si fréquemment le cas.

Le 19 mars, intra-dermo-réactions, qui donnent les renseignements suivants :

Bras droit :

Streptococcine —.

Corynetoxine —.

Microsporine —.

Bras gauche :

Blostomycosine +++.

Epidermophytine +.

Trichophytine —.

Du 21 mars 1934 au 4 mai, la malade reçoit 11 injections intra-musculaires de diasto-clasine. Elle est blanchie après cette courte cure.

OBSERVATION N° 18.

M. Raymond M., 24 ans, est envoyé par le Dr Wolfson, pour un psoriasis très étendu remontant à l'âge de 9 ans.

Psoriasis en placards, touchant le tronc et les membres, de vastes nappes, semblent s'être développées en vagues à

partir de l'ombilic, du sillon interfessier ou du creux axillaire.

Fait curieux à noter, le père de ce malade est lui-même porteur d'un psoriasis, qui fait le sujet de l'observation suivante, et qui a débuté 11 ans après celui de son fils.

Les intradermo-réactions sont faites le 9 avril 1933 et se résument ainsi qu'il suit :

Bras droit :

Blastomycosine + + +.

Trichophytine + + +.

Tuberculine +.

Epidermophytine —.

Bras gauche :

Streptococcine —.

Achorine —.

Pénicilline —.

Microsporine —.

Le 6 juin, c'est-à-dire deux mois plus tard, le malade était blanchi, ayant reçu 24 injections de diasto-clasine mycosique.

Nous l'avons revu le 8 octobre 1934, soit un an et demi après, pour une très minime rechute datant de quelques jours et pour laquelle il est actuellement en traitement.

OBSERVATION N° 19.

M. M..., Jean-Baptiste, 51 ans, père du malade précédent, a présenté quelques accidents psoriasiques, onze ans après que son fils en eut été lui-même porteur.

Ce *psoriasis* est d'ailleurs très discret, mais répond positivement aux épreuves cliniques usuelles. En revanche, on trouve chez ce malade une *lésion d'eczéma marginé inguinal* en activité.

C'est le blanchiment des lésions de son fils, involution qui datait de deux mois, qui a amené ce malade dans le service. Le 14 août, on pratique les intra-dermo-réactions qui apportent les renseignements ci-joints :

Bras droit :

Blastomycosine + + + +

Trichophytine + + + +

Tuberculine +

Epidermophytine —

Bras gauche :

Streptococcine —

Achorine —

Penicilline —

Microsporine —

Il est à noter que la réaction au lieu d'inoculation de la toxine blastomycosique a été intense, et presque escharrotique.

Mis en traitement par les diasto-clasines, ce malade est actuellement blanchi.

OBSERVATION N° 20.

M. M. L..., 43 ans.

Lorsque le 29 octobre 1932, le malade vient consulter dans le service, il est porteur d'une *parakératose psoriasiforme* datant de 10 ans.

L'affection a débuté au cuir chevelu, mais actuellement il ne subsiste que de rares éléments craniens. Par contre on relève de larges plaques érythémato-squameuse, sur les bras et avant-bras, sur l'abdomen, le dos, les fesses, la face antérieure des cuisses.

On trouve également une cicatrice d'épidermophytie inguinale et axillaire.

En plus de lésions cutanées, le malade est atteint de polyarthrite, dont la première atteinte remonte à 1925, et a frappé le genou droit.

En 1928, index, médus, et auriculaire de la main droite sont frappés. Enfin actuellement l'épaule gauche et la colonne cervicale sont touchées, jusqu'à présenter un très net degré d'ankylose. Le sujet est un véritable impotent, incapable de s'habiller et se déshabiller tout seul.

Un examen général se montre négatif et l'interrogatoire décèle dans les antécédents de ce malade une blennorragie à 20 ans, une hydartrorse du genou gauche vers le même âge et une pleurésie séro-fibrineuse droite en 1916.

Les intra-dermo-réactions pratiquées le 7 novembre 1932 fournissent les résultats suivants :

Bras droit :

Microsporine +.

Streptococcine +.

Bras gauche :

Epidermophytine + + +.

Trichophytine +.

A la même date, la gono-réaction est négative.

Aux niveaux des points d'inoculation des antigènes

mycosiques, effets irritatifs isomorphes, particulièrement nets au niveau de l'injection d'épidermophytine.

Le 8 novembre 1932, ce malade reçut sa première injection de vaccin. Notons en passant que l'on emploie ici un vaccin monovalent à base d'épidermophyton, en raison de la positivité nettement prédominante de la réponse à l'épidermophytine.

Ce malade étant provincial continue le traitement chez lui, où il subit une centaine d'intra-musculaires dont environ 60 de myco-vaccin, et 40 de Psathanol.

En juin 1934, nous revoyons le sujet dont l'amélioration est considérable. Les atteintes articulaires ont totalement cédé et le malade a pu reprendre une activité normale. Quant aux manifestations cutanées, elles ne figurent plus que par le contour des lésions antérieures et le malade nous revient pour demander le renouvellement de sa provision de diasto-clasine.

OBSERVATION N° 21.

Mme L..., 28 ans, est atteinte depuis l'âge de 14 ans, d'un *psoriasis*, qui n'a fait que s'aggraver.

Soignée tour à tour à Saint-Antoine par les rayons ultra-violets, à Saint-Louis par des crayons à la chrysarobine, par 9 séances de radiothérapie, elle n'a jamais connu de blanchiment, même pas d'amélioration.

Elle vient consulter M. Jausion le 28 janvier 1933. Depuis 3 ans, elle est restée sans traitement, découragée. Elle est porteuse d'un psoriasis généralisé qui a débuté aux coudes et qui a progressivement envahi les jambes.

et le thorax, le cuir chevelu, l'abdomen et enfin le dos.

Larges placards érythémato-squameux satisfaisant à l'épreuve de Brocq.

On note un intertrigo sous-mammaire et inguino-crural au stade de reliquat pigmentaire cicatriciel.

La malade est mère de 7 enfants, bien portants et n'a elle-même gardé le souvenir d'aucune affection. Les intra-dermo-réactions fournissent les réponses suivantes :

Bras droit :

Streptococcine —.

Trichophytine +.

Bras gauche :

Epidermophytine —.

Microsporine + +.

Cette malade est d'abord soumise à une série de psorphanol, 17 injections exactement ; mais à partir du 21 mars 1933 jusqu'au 8 mai 1934, c'est-à-dire pendant un peu plus d'un an, elle reçoit 83 injections de diatos-clasine polymycosique, à la suite de quoi la plupart des lésions disparaissent. Il ne reste que 2 placards à la face antérieure des cuisses.

Le 8 mai 1934, on arrête le traitement pour laisser quelque repos à la patiente. L'amélioration continue, et le 18 juin 1934, la malade est blanchie. Il nous est possible de pratiquer chez elle, une nouvelle série d'intra-dermo-réactions qui donnent les résultats suivants :

Bras droit :

Trichophytine —.

Streptococcine + + +.

Bras gauche :

Epidermophytine —.

Microsporine —.

Ce fait est gros d'intérêt, puisque, sous l'influence d'une vaccination anti-mycosique, les intra-dermo-réactions, aux toxines mycéliennes sont devenues négatives. Tel doit être, à notre avis, le terme que l'on peut et que l'on doit atteindre, plus ou moins vite, il est vrai, chez tous les patients.

CHAPITRE VII

Interprétation des résultats.

Nous avons limité à un petit nombre les observations que nous produisons, car il nous semble, étant donné l'exiguité et la netteté du sujet, qu'il convient d'éviter les répétitions monotones. Les relations ci-jointes suffisent et de par leur précision et de par leur concordance à entraîner la conviction.

Nous avons séparé ces quelques vingt observations en deux groupes : dans le premier, le plus exigü, nous rapportons des exemples d'affections mycosiques évidentes où la thérapeutique vaccinale par les clasines a donné des résultats décisifs. Un cas de favus, diagnostiqué au laboratoire, 2 cas d'eczéma mycosique, 3 cas d'épidermophytie marginée, traités et guéris par un même médicament au prix d'un nombre très restreint d'interventions, au maximum 35 injections dans la teigne favique, obligent à prendre en considération une méthode aussi efficace.

On nous reprochera peut-être de ne pas rapporter un plus grand nombre de mycoses pures et de faire la part trop large dans nos statistiques aux observations de parakératoses psoriasiformes et de psoriasis ;

ceci tient au concours d'un certain nombre de facteurs, les uns spéculatifs, les autres plus prosaïques et plus modestes, mais que nous tenons cependant à exposer succinctement.

Dans la clientèle du spécialiste des affections cutanées, le nombre de psoriasis est toujours supérieur au nombre des mycoses pures et plus particulièrement dans le service de M. Jausion que l'on sait s'adonner plus strictement à l'étude des parakératoses essentielles.

Il ne faudrait pas voir dans ce fait de recrutement médical un argument à l'encontre de l'origine allergomycosique du psoriasis, car en effet beaucoup de mycoses qui par leur fugacité ou leur discrétion passent inaperçues, n'en laisseront pas moins après elles des séquelles, au reste contingentes, mais qui peuvent représenter en quelque manière un véritable « secondarisme ou tertiarisme » mycosique.

D'autre part, ne s'adressent à la consultation d'un hôpital que les porteurs de mycoses d'origine compliquée ou rebelles aux traitements topiques institués par leur premier médecin.

Enfin notre statistique ne porte que sur un an et demi, car nous n'avons pas voulu faire état des malades soignés antérieurement par des lysats sulfuriques de champignons et non pas les extraits diastatiques ou pancréatiques qui nous préoccupent ici.

Accusons-nous de plus de rapporter dans notre observation n° 6, un cas d'érythème centrifuge de Darrier guéri par deux injections intra-dermiques de

clasines. Nous ne voulons d'ailleurs tirer aucune conclusion de ce fait ; nous ne voulons pas davantage en déduire l'efficacité des diasto-clasines anti-mycosiques dans l'érythème centrifuge, que la nature mycosique de cette affection, guérissable, au reste, par les thérapeutiques les plus diverses ; cette dernière proposition nous paraissant pourtant la plus suggestive.

Enfin nous groupons 15 observations de parakératoses ou de psoriasis et nous avons dit la raison de ce nombre plus élevé.

Toutes se réduisent au même schéma, chez tous les malades les intra-dermo-réactions ont été pratiquées systématiquement ; généralement la réponse a été significative mais parfois plus complexe que nous ne l'eussions souhaité. D'où la notion d'une intrication d'antigènes et secondairement la nécessité d'une thérapeutique polyvalente dans la plupart des cas employés. Chaque fois cependant que le malade a réagi plus spécialement à une toxine nous avons pris pour règle une vaccination monovalente. Mais nous ne saurions méconnaître, du fait de ces complexités, l'intérêt spéculatif primordial d'une enquête antigénique dont le moindre intérêt ne fut pas d'aboutir à la conception du psoriasis séquelle allergique des mycoses les plus superficielles et les plus diverses.

Au terme de chacune de cette quinzaine d'observations de psoriasiques nous pouvons toujours enregistrer comme conclusion soit des blanchiments complets qui n'ont évidemment pas encore la consécration du temps, bien que certains soient vieux de deux ans ;

soit des améliorations si nettes et si régulièrement progressives que l'efficacité et le bien-fondé de la méthode ne nous paraissent pas discutables. C'est ce que nous résumerons au chapitre suivant où nous nous efforcerons de conclure.

CHAPITRE VIII

Conclusions

1° La vaccination curative doit être actuellement envisagée comme une pyréthothérapie toutes les fois où elle est rapide, brutale, choquante, elle est alors bien peu spécifique ; par contre une vaccinothérapie lente, progressive, apyrétique et malgré tout efficace peut être tenue pour une désensibilisation ; elle est alors nettement spécifique.

2° Les vaccins qui semblent logiquement et expérimentalement les plus actifs dans ce mode de cure sont des vaccins lysés, le produit de la rupture de l'enveloppe du parasite et de la libération des endotoxines.

3° Cette vaccination est applicable aux affections mycosiques qui sont loin d'être des affections locales.

*
* * *

4° Des maladies telles que le psoriasis, les parakératoses, où l'on ne trouve pas de germe au niveau des lésions semblent résulter d'une sensibilisation

d'organismes particulièrement prédisposés, par un antigène quelconque dans le principe.

5° Parmi ces substances-réactifs, les plus fréquemment en cause, il semble bien qu'on puisse incriminer les toxines mycosiques dont peut s'imprégner un organisme porteur d'une dermatomycose.

6° De même, mais un peu moins que les mycoses avérées, ces affections paraissent sensibles à une vaccinothérapie anti-mycosique conduite dans le sens d'une désensibilisation.

*
* *
*

7° Appliquant à des cultures mycéliennes les méthodes de destructions microbiennes c'est-à-dire primitivement : lyse chimique, actuellement digestions organiques, le professeur Jausion manipule depuis quelque temps des diasto-clasines anti-mycosiques qui répondent en tous points, aux fins d'une vaccinothérapie désensibilisante.

8° Ces diasto-clasines s'obtiennent par digestions artificielles ; le plus fréquemment diastasiques et pancréatiniques, parfois papaïques ou érepsiques de champignons préalablement triturés. Leur produit d'élaboration est riche en polysaccharides et en polypeptides que tout autorise à croire caractéristique d'une espèce mycélienne déterminée.

9° Injectées à des porteurs de mycoses avérées, ces

diasto-clasines ont donné des résultats constants, rapides et fidèles.

Utilisées pour la cure des psoriasis elles ont déterminé des blanchiments plus ou moins complets, mais tendant à se parfaire après cessation du traitement et également dès sa reprise. Ces résultats une fois acquis paraissent durables sous réserve d'une plus longue expérience.

Vu : le Président de la thèse,
GOUGEROT.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BASCH (G.). — Réactions humorales au cours des trichophyties. Intra-dermo-réaction à la trichophytine. *Thèse Paris*, 1925.
- BIZZOZERS (E.). — Sur le phénomène de Koebner dans le psoriasis (psoriasis factice). *Ann. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, VII^e série, t. III, n^o 6, juin 1932.
- BORDET. — Traité de l'immunité.
- BOQUET et NÈGRE.
- COLEBROOK. — Traitement de 25 cas d'actinomycoses. *The Lancet*, 30 avril 1921.
- DORIER. — Traité de Dermatologie.
- DUCHON. — Les lysats vaccins dans les affections chirurgicales. *Le Progrès médical*, 17 novembre 1931.
- Les broncho-pneumonies et leur traitement par les lysats vaccins. *Thèse Paris*, 1926.
- FERNET. — Parakératoses psoriasiformes de Brocq. *Archives de Dermatologie et Syph. de la Clinique Saint-Louis*, n^o 3, 1929.
- GOUGEROT et BLUM. — Psoriasis atypiques et parakératoses psoriasiformes. Contribution au démembrement des parakératoses. *Paris médical*, janvier 1930.
- GRIMBERG. — La vaccinothérapie.
- GUILLAUD-VALLÉE. — L'origine allergique du psoriasis. *Thèse Paris*, 1933.
- JAUSION, DIOT et VAUCEL. — Quelques essais de traitement

biologique des pyodermites. *III^e Congrès de Dermatologie et de Syph. de langue française*. Bruxelles-Anvers, 25 à 28 juillet 1926.

JAUSION et PECKER. — Simple remarque en faveur de l'origine syphilitique du psoriasis. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, n° 2, février 1928.

JAUSION, COT et SOHIER. — Les eczémas pyococciques et mycosiques. Le rôle de la sensibilisation aux déchets microbiens. Essais pathogéniques. *Presse médicale*, 9 mars 1929.

JAUSION et SOHIER. — Essai de vaccinothérapie des mycoses. Claso-vaccins et filtrat-toxine. *Bulletin Société Derm. et Syph.*, n° 5, mai 1929.

— Essais de vaccinothérapie des mycoses. Résultats dans les dermatomycoses et les eczémas post-mycosiques. *Bulletin Société de Derm. Syph.*, n° 5, mai 1929.

— Les claso-vaccins : vaccinothérapie des dermatomycoses et de leurs séquelles allergiques. *Presse médicale*, n° 37, 7 mai 1930.

JAUSION et BOIDE. — Les clasines : claso-vaccins améliorés. Technique de préparation. *Société de Biologie*, 31 mai 1930, CIV, p. 455.

— Clasines mycéliennes et clasines microbiennes. Note de préparation d'une clasine polyvalente contre les affections cutanées.

JAUSION et NOZER. — Nouveau cas de favus guéri par les clasines polymycosiques. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, n° 7, juillet 1930.

JAUSION, PECKER et LORTIGUE. — Parakératose pityrosiforme étendue d'origine mycosique et en voie de guérison par la clasine polymycosique. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, n° 5, mai 1931.

JAUSION, SOLEIL, PECKER et PAGÈS. — L'intra-dermo-réaction tricho-épidermophytique de psoriasis vrais. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, n° 1, janvier 1932.

- JAUSION, PECKER, GERVAIS et SOLEIL. — Psoriasis blanchis après cure mixte de pyridino-arséno-bismuth et de la clasine polymycosique. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, n° 1, janvier 1932.
- JAUSION. — Antigènes et réactions cutanées de la spongieuse à la parakératose. *Sciences médicales pratiquées*, n° 11, 1^{er} juin 1932, p. 534.
- Le lichen plan buccal, conséquence allergique d'une mycose tégumentaire ou bucéole. *Rev. de Stomatologie*, XXXIV, n° 7, juillet 1932.
- JAUSION, de LIMA, GUILLAUD-VALLÉE et PAGÈS. — Les preuves de l'allergie mycosique intra-dermo-réactions et vaccinothérapie spécifique. *Société médicale des Hôpitaux*, 9 décembre 1932.
- JAUSION, GUILLAUD-VALLÉE et PECKER. — L'allergie mycosique dans le lichen plan. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 9 décembre 1932.
- JAUSION et GUILLAUD-VALLÉE. — L'allergie mycosique dans le psoriasis, 9 décembre 1932.
- Le rôle des corynébactériacées dans le psoriasis.
- Le psoriasis, son unité pathogénique et sa diversité étiologique.
- JAUSION et DUFESTEL. — Sur l'action vaccinnante de lysats pancréatiniques et diastasiques de Dermatophytes. *C. R. des séances de la Société de Biologie*, t. CXIII, n° 24, p. 868, juin 1933.
- JAUSION, VERNAZ et CHAMPSAUR. — De l'étiologie aux formes cliniques du psoriasis. *Bull. Soc. de Derm. et Syph.*, n° 7, juillet 1934.
- LAVERGNE (V. de). — Allergie et anergie en clinique. Doin, éd. Paris, 1931.
- LAPORTE-BROCQ, DUCHON (L.). — Essais de traitement des infections puerpérales par les lysats vaccins. Consi-

dération bactériologique. *Bull. de la Soc. d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris*, juin 1931.

LOEPER. — Vaccinothérapie en médecine et en chirurgie. *Expansion thérapeutique française*, 1928.

LAUSSE, LÉVY-FRAENKEL et CAILLEAU. — Lupus érythémateux et psoriasis. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, n° 2, février 1933.

MARIE, MALARD et WARINGER. — A propos d'un psoriasis guéri par l'apparition d'une rougeole intercurrente. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, novembre 1931.

MILLAN. — Le psoriasis est-il une maladie d'origine interne ou d'origine externe ? *Rev. franç. de Derm. Syph.*, n° 3, mars 1933.

NICOLAS et LEBEUF. — Psoriasis et tuberculose. *Ann. Derm. Syph.*, n° 11, nov. 1927.

PONSOT et SIMONIN. — Les vaccins et la pratique de la vaccinothérapie.

RAVAUT, BASCH et RABEAU. — Etude clinique et biologie d'une épidémie de trichophytie cutanée due au *Triniveum radians*. *Ann. de Derm. et Syph.*, n° 11, nov. 1928.

RAVAUT et RABEAU. — Parakératoses psoriasiformes sèches et levurides. *Presses médicales*, n° 91, 14 novembre 1928.

— Parakératoses psoriasiformes provoquées par injection intradermique de lévurine. *Presse médicale*, 20 mars 1929.

RAVAUT et LONGHIN. — Intra-dermo-réactions positives à la lévurine chez deux malades atteints d'intertrigos avec présence de levure. Eruption secondaire à type de parakératose pityriasiforme chez l'un d'eux. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, n° 2, février 1930.

RAVAUT, RABEAU et GUERRA. — Contribution à l'étude des réactions secondes de la peau. Eruption d'eczématides généralisées au cours de l'évolution d'un inter-

trigo sous-mammaire dans un cas et d'une vieille dermite de la jambe dans un deuxième. Guérison spontanée des lésions secondes après traitement des lésions premières. *Bull. Derm. Syph.*, n° 3, mars 1933.

RAVAUT. — Contribution à l'étude des réactions secondes de la peau. Trois cas de parakératoses psoriasiformes à forme éruptive ; consécutives à une angine. *Bull. de Derm. Syph.*, n° 4, avril 1933.

SPILLMANN, WEISS. — Psoriasis généralisé et arthropathies. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, janvier 1931.

TRUFFI. — Sur la trichophytine. *Rev. pratique des maladies cutanées et syphilitiques*, 1903.

TOUSARD. — L'intra-dermo-réaction dans les pyodermites et les épidermycoses. Jouve, éd. Paris, 1929.

TZANCK. — Immunité. Intolérance. Biophylaxie.

1052. — Imp. de la Fac. de Méd. Jouve et Cie, 15, rue Racine. — Paris, 12-34
